Ueber die
Rolle des Typhus in der Aetiologie der Gallensteine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Otto Bader,
Medizinalpraktikant aus Rottenburg am Neckar.

Sonderabdruck aus der „Medizinischen Klinik“ 1907 Nr. 47.

Ueber die
Rolle des Typhus in der Aetiologie der Gallensteine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Otto Bader,
Medizinalpraktikant aus Rottenburg am Neckar.

Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. **von Bollinger,** Obermedizinalrat und Direktor des pathologischen Instituts zu München.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552325_0201

Ueber Jahrzehnte erstrecken sich die Untersuchungen, die eine Klärung in die Gallensteinätiologie bringen sollten und doch ist ein abschließendes Urteil bis heute noch nicht möglich. Nicht unwichtig in dieser Frage war in erster Linie der Befund, daß das weibliche Geschlecht einen weit höheren Prozentsatz an Gallensteinerkrankungen stellte als das männliche. Daß ein gewisser Zusammenhang zwischen der Genitalsphäre und den Leberfunktionen bestehe, war eine lange bestehende Annahme. Als nicht unwesentlich wurde dann der Befund einer Schnürfurche erkannt. Mit Recht wurde die Behauptung, hohes Alter und die damit zusammenhängenden Organveränderungen seien als prädisponierend anzusehen, als nicht richtig zurückgewiesen. Viel bestritten, besonders von Chirurgen noch in jüngster Zeit, wurde die Erblichkeit dieses Leidens. Eine neuere Arbeit von Glaser (Muri-Argau) betont jedoch dieses Moment wieder aufs nachdrücklichste, da dieser Verfasser in 40 % seiner klinisch beobachteten Fälle Erblichkeit nachweisen konnte. Das Leiden soll der Sohn von der Mutter, die Tochter vom Vater überkommen.

Naunyn kommt zu dem Schluß, feststehe bisher nur, daß die Gallenstauung die Konkrementbildung verursache. Die eine Möglichkeit wäre die, daß ohne Hinzukommen eines weiteren Faktors die Gallenstauung schon genüge, um einen derartigen Reiz auf die Wandung auszuüben, daß dieselbe in einen Zustand der chronisch-produktiven Entzündung gelangen würde. Es erfolge Abstoßung zahlreicher Epithelien und Quellung; aus diesen gequollenen Gebilden und aus ihnen austretenden Cholesterinklümpchen soll die Steinbildung hervorgehen. In diesem Falle würden die nekrotischen Epithelien wie Fremdkörper wirken; von anderen Fremdkörpern ist es ja bekannt, daß sie die Kristallisationspunkte abgeben. So sah man um Seidenfäden, welche nach Gallenblasenoperation in die Galle ragten, Konkremente sich bilden. Ferner will man im Innern von Steinen Aus-

güsse von Gallengängen gesehen haben. Der Befund wird dahin gedeutet, daß die bei Cholangitis entstandenen Ausgüsse der Gallengänge in die Gallenblase ausgestoßen würden, als Fremdkörper auf die Wandung einen Reiz ausübten, und daß um diese Körper als Kerne die Ausscheidungsprodukte sich schichteten. Daß eine primäre Konkrementbildung in den Gallengängen Ursache für Steinbildung in der Gallenblase abgeben könne, hat von Bollinger schon 1884 betont mit Hinweis auf die Tatsache, daß bei Rindern Steinbildung sehr selten vorkomme und nur gefunden werde, wenn eine Entzündung der Gallenwege durch Ansiedelung von Leberegeln erfolgt sei.

Während man die bisher erwähnte Art der Gallensteinbildung als die aseptische bezeichnen könnte, gibt es ohne Zweifel eine auf Grund von bakterieller Entzündung sich ausbildende Cholelithiasis. Wie weit hierbei Stauung der Galle notwendig ist, soll zunächst dahingestellt bleiben.

Die Bakterien gelangen in die Gallenblase entweder durch Aufwanderung aus dem Darm, oder sie werden — bei Infektionskrankheiten — durch die Leber in die Galle ausgeschieden. In beiden Fällen finden sie in der gestauten und spärlich abfließenden Galle wahrscheinlich einen günstigen Nährboden.

Normalerweise dürfte die Galle steril sein. Untersuchungen von Gilbert und Girode, dann Netter und Naunyn ergeben dies. Alle diese Forscher, in neuerer Zeit auch Martha und Bouchard, sowie O'Kelly fanden in verhältnismäßig vielen Fällen Koliansiedelung, doch suchte man dies damit zu erklären, daß die Untersuchungen an Leichenmaterial gemacht wurden und die Anwesenheit dieser Keime auf postmortaler Aufwanderung beruhe.

Für den Befund von spezifischen Erregern in der Galle bei Infektionskrankheiten dürfte das beste Beispiel der Typhus abgeben.

Unter 22 Fällen von Typhus konstatierte Chiari fünfzehnmal Typhusbazillen in Reinkultur in der Galle und nur viermal mit anderen Bakterien gemischt. In drei Fällen erwies sich die Galle als steril. Einmal war die Gallenblasenwand geschwürig verändert. Daß solche „diphtherische" Prozesse bei Typhus schon von anderen gesehen wurden, ergibt die Arbeit von Hölscher über Typhuskomplikationen bei 2000 Fällen: fünfmal waren in den Protokollen die erwähnten Veränderungen der Gallenblasenschleimhaut angeführt, einmal fand sich ein perforiertes Geschwür mit anschließender lokaler Peritonitis. Bakteriologische Untersuchung war in diesen Fällen von Hölscher leider nicht ausgeführt worden.

Vor Chiari hatten Gilbert und Girode, Dupré und Garnieri in und nach Typhus Typhusbazillen in der Galle gefunden. In den letzten Jahren haben sich die Angaben über Befunde von Typhusbazillen in der Galle bei Typhus erheblich vermehrt.

Nieder und Liefmann fanden in einer Irrenanstalt bei der Sektion einer als Bazillenträgerin erkannten Insassin in der Gallenblase Typhusbazillen. Daneben waren im Darm alte Narben. Die Patientin hatte die Erscheinungen chronischer Ruhr dargeboten.

Steward erwähnt einen Fall, bei welchem aus der operativ eröffneten Gallenblase eitrige Galle abfloß, die Typhusbazillen enthielt. Die Patientin hatte vorher keinen Typhus durchgemacht.

Dr. Ehrlich veröffentlicht den sehr interessanten Sektionsbefund bei einem von ihm als „biliöser Typhus" diagnostizierten Fall. Die typhöse Erkrankung war durch positiven Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion sicher gestellt. In den entzündlich veränderten Gallenwegen waren die Typhuserreger in Reinkultur. Im Darm ließ sich nur leichte Follikelschwellung erkennen. Ein zweiter Fall, der diesem gänzlich analog war und die Gruber-Widalsche Probe ebenfalls positiv ausfallen ließ, ging in Heilung über.

V. Vedel und L. Rimbaud fanden bei der Sektion einer unter unbestimmten Krankheitserscheinungen verstorbenen Gravida eine lokalisierte Peritonitis an der Unterfläche der Gallenblase. In der Gallenblase zahlreiche Geschwüre — Typhusbazillen in Reinkultur —; Peyersche Plaques waren geschwollen und zum Teil ulzeriert.

O'Kelly machte Untersuchungen über die Frage des Zusammenhangs von Typhusrezidiv und Typhusbazillen in der Gallenblase. Er kommt zu dem Schlusse, daß bei Typhus die Bakterien meist in Reinkultur in der Galle zu finden seien, aber die Infektion der Gallenblase mit Typhusbazillen keine Erscheinungen zu machen brauche.

v. Khautz führt einen Fall an, bei dem operativ die Gallenblase eröffnet und in derselben eine Reinkultur der Eberthschen Bazillen gefunden wurde.

Dehler entdeckte in der Pflegeanstalt Frankenthal eine gesunde Bazillenträgerin und machte auf Grund der Erfahrungen der letzten Jahre die Cholezystotomie. Die sich entleerende Galle enthielt Typhusstäbchen in Reinkultur, die Fäzes wiesen nach der Operation zum Unterschied von vorher jedoch keine mehr auf.

Die Anwesenheit der Erreger in Galle und auch in Leber konnte ich selbst bei Sektionen von Typhusleichen öfter feststellen.

Bei diesen gehäuften Befunden von Typhuserregern in der Galle und nachfolgender Entzündung der Schleimhaut und bei der Rolle, welche eine solche infektiöse Entzündung ohne Zweifel bei der Entstehung der Konkrementbildung spielt, lag es nahe anzunehmen, daß die Beziehungen zwischen Typhus und Gallensteinbildung sehr enge seien, daß der Typhus sogar eine besonders hervorragende Rolle in der Aetiologie der Gallensteine spielen müsse. Die Literatur der letzten Jahre festigte immer mehr diese Ansicht. Es mehrten sich die Veröffentlichungen einerseits über gleichzeitigen Befund von Steinen und Typhusbazillen, andererseits von Steinen allein und der sicheren Angabe, daß der Träger Typhus früher einmal durchgemacht hatte.

Dupré berichtet von einer wegen Gallensteinkolik gemachten Cholezystenterostomie. In der während der Operation entnommenen Galle fanden sich Typhusbazillen neben Steinen.

Dufourt prüft sein reiches Material und führt 19 Gallensteinfälle an, bei welchen 12 mal je 2—6 Monate nach überstandenem Abdominaltyphus die ersten Beschwerden aufgetreten waren. Bei den anderen war dies erst nach Jahren der Fall, und von diesen wiederum gaben 2 Patienten genau an, seit der Infektion an diesen Kolikanfällen zu leiden.

Faitout und Ramond wiesen die Bazillen 6 Jahre nach Typhus bei Steinoperation nach, Droba in einem Falle nach 17 Jahren, Hunner sogar nach 20 Jahren.

Reittner und Exner stellten 1896 in der Akademie der Wissenschaften zu Wien einen Fall von posttyphöser Cholezystitis vor. Bei der Operation entleerten sich zahlreiche Steinchen und aus denselben

ließen sich die Eberthschen Organismen züchten. Pollitzer erwähnt einen analogen Fall.

Findlay und Buchanan berichten über eine 51 jährige Frau, die an Cholezytistiserscheinungen litt; wegen nie völlig schwindenden Fiebers wurde die Gallenblase eröffnet. Aus der sich entleerenden eitrigen Flüssigkeit ließen sich Typhusbazillen in Reinkultur züchten. Aus der Wunde entleerten sich aber im Verlauf der Zeit auch zahlreiche Steine. Anamnestisch war zu erfahren, daß die Kranke vor 25 Jahren ein „Magen-Darmleiden" durchgemacht hatte, das der Autor für Typhus hält.

Blumenthal berichtet von einer Frau, die ½ Jahr an Cholezystitis litt. Die Sektion ergab eitrigen Inhalt der Gallenblase und Steine. Aus letzteren züchtete Blumenthal Typhusbazillen in Reinkultur.

Sehr interessante Befunde ergaben dann in den letzten Jahren die Untersuchungen in Irrenanstalten, die auf Anregung Kochs gerade im Elsaß gemacht wurden. So veröffentlicht Levy und Kayser die Beobachtung, daß sich in einer Abteilung einer Irrenanstalt, in der gehäufte Typhusfälle vorkamen, eine gesunde Typhusträgerin fand. Bei der Sektion dieser wurden aus Galle und dem vorgefundenen ziemlich großen Stein Typhusbazillen gezüchtet. Ueber Beschwerden infolge dieses Gallensteinleidens hatte die Patientin nie etwas geäußert.

Die lange Lebensdauer der Typhusbazillen in der Galle veranlaßte genaue Untersuchungen über das Verhalten der Galle gegen Bakterien überhaupt und speziell gegen Typhusbazillen.

Früher wurde angenommen, daß die Galle nach dieser Richtung völlig indifferent sei. Barnabei, Corrado und Andere wiesen aber nach, daß die Galle gegen verschiedene Bakterien verschieden wirke. Fornet spricht ihr speziell gegen kleine Mengen Typhusbazillen bakterizide Wirkung zu, während sie bei großen Mengen einen günstigen Nährboden bilde, in vitro jedoch stets bakterizid sei. Leubuscher, Talma und Braun finden für Typhusbazillen wenigstens vorübergehend eine Hemmung des Wachstums, während Fischer, Babes und Andere eine ausgesprochene Begünstigung konstatieren. Kayser kam ebenfalls zu dieser Ansicht und versuchte, sie dem Kliniker nutzbar zu machen. Nach den neuesten Erfahrungen scheinen auch die Kayser-Conradischen Gallenröhren die Frühdiagnose des Typhus wirklich zu ermöglichen.

Bei der an sich schon günstigen Temperatur und dem offenbar geeigneten Nährboden wäre dem Eberthschen Bazillus alle Möglichkeit gegeben, sich lange lebend und virulent zu erhalten, es müßten denn Momente kommen, die abtötend wirkten oder aber er müßte durch raschen Durchfluß der Galle ausgeschwemmt werden, was jedoch nicht wahrscheinlich erscheint.

Ich verweise auf die schon erwähnten Befunde von Faitout und Ramond, Droba und Hunner, und für jahrelange Virulenz des Typhuserregers spricht genug der von Levy und Kayser veröffentlichte Befund bei der Sektion einer gesunden Typhusträgerin — aus Stein und Galle waren virulente Bazillen gezüchtet worden — in deren Umgebung sich ständig neue Typhusfälle ereigneten, bis sie endlich isoliert wurde.

Beruht nun die Steinbildung in der Gallenblase in Wirklichkeit auf Anwesenheit von Typhusbazillen, so müßten also diese Steinbildner in einem großen Prozentsatz von Cholelithiasisfällen sich noch kulturell nachweisen lassen, oder es müßten wenigstens Darmpigmentierungen zu finden sein, die als Typhusresiduen gelten könnten; des weiteren müßte sich bei statistischen Erhebungen in einer großen Anzahl von Gallensteinfällen früher überstandener Typhus in der Anamnese ergeben; und schließlich müßte Gallenstein- und Typhushäufigkeit, sowie Verteilung auf Alter und Geschlechter, und geographische Lokalisation annähernd wenigstens sich decken. Dies sind diejenigen Gesichtspunkte, welche für die Frage nach der Bedeutung der Typhusinfektion der Gallenblase für die Steinbildung maßgebend sein müssen und die folgenden Untersuchungen veranlaßt haben.

I. „Bakteriologische Befunde". Zunächst seien die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung der Galle in 25 Fällen von Cholelithiasis mitgeteilt. Diese Fälle wurden, wie sie anfielen, auf den Keimgehalt geprüft. Die Untersuchung erstreckte nur auf Aerobier.

Die Gallenblase wurde nach Versengung und Sterilisierung der Wand mit ausgekochter Spritze angestochen und die aspirierte Galle auf Glyzerinagar gegeben. Aus Steinen wurde nur bei einem Teile der Fälle geimpft. Sie wurden sogleich nach Entnahme nach kurzer Spülung mit Sublimat in fließendem und dann in sterilisiertem Wasser gereinigt, mit ausgeglühtem Messer geöffnet und aus dem Innern von unberührten Teilen etwas auf Agar gegeben.

Ich erwähne bemerkenswerte Ergebnisse der Anamnese und die Hauptdiagnose der Sektion.

1. F. E., Mann. 76 Jahre alt. 21. Dezember 1906. Sektion 19 Stunden post mortem. Anamnese: Vater gestorben an Magenverhärtung. Patient früher immer gesund. — Diagnose: Carcinoma flexurae sigmoideae mit Lebermetastasen (mehrere weiche schwarze maulbeerartige Steine).

Aus der Galle wächst eine üppige gelbweiße Kultur: Staphylokokken.

2. F. S., Weib, 68 Jahre alt. 31. Dezember 1906. Sektion 17 Stunden post mortem. Anamnese: Ohne Besonderheiten. — Diagnose: Sarkom der retroperitonealen Lymphdrüsen. (Einige gelbe fazettierte Steine).

Galle: steril.

3. P. W., Mann, 42 Jahre alt. 24. Dezember 1906. Sektion 9 Stunden post mortem. Anamnese: Nicht zu erhalten. — Diagnose: Lungentuberkulose, miliare Tuberkulose der Leber. Obliteration des Herzbeutels. Verruköse Endokarditis. (Wenige gelbe fazettierte Steine.)

Aus der Galle große, weiße, leicht erhabene Kolonien: Staphylococcus aureus; und tröpfchenartige zugespitzte: Streptokokken. (Eine geimpfte Maus bleibt am Leben.)

4. M. R., Weib, 69 Jahre alt. 2. Januar 1907. Sektion 2 Stunden post mortem. Anamnese: Immer gesund, 8 mal geboren. Vater gestorben an Typhus, Mann an Lungentuberkulose. — Diagnose: Lungentuberkulose,

Atheromatose, Herzthrombose, Perihepatitis. (4 größere harte fazettierte Steine.)

Galle: steril.

5. S. S., Weib, 71 Jahre alt. 2. Januar 1907. Sektion 12 Stunden post mortem. Anamnese: Immer gesund, 7 Geburten. — Diagnose: Sepsis, Beckenphlegmone, Fettleber, Atheromatose. (1 haselnußgroßer rauher Stein.)

Galle: steril.

6. J. I., Mann, 59 Jahre alt. 7. Januar 1907. Sektion 10 Stunden post mortem. Anamnese: Nicht zu erhalten. — Diagnose: Karzinom des aufsteigenden Kolons, mit der Gallenblase verwachsen. Empyem der Gallenblase. (1 haselnußgroßer rauher Stein von dunkler Farbe.)

Es wird nur von dem Stein geimpft: Kurzes abgerundetes kaum bewegliches Stäbchen. Gram neg., Drygalski kaum gerötet. Milch nach 3 Tagen geronnen: Koli.

7. L. M., Mann, 70 Jahre alt. 14. Januar 1907. Sektion 14 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Dilatation und braune Atrophie des Herzens. Arteriosklerose. Pericarditis obliterans. (3 unregelmäßig geformte gelbe Steine.)

Galle: steril. Stein: kleine weinblattähnliche Kultur. Kurze unbewegliche abgerundete Stäbchen. Gram neg., Drygalski unverändert. Milch nach 5 Tagen geronnen. Lackmusmolke und Traubenzuckergelatine unverändert: Stäbchen der Koligruppe.

8. K. G., Weib, 60 Jahre alt. 15. Januar 1907. Sektion 11 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Anämische Stauungsleber. Arteriosklerose. (Zahlreiche fazettierte Steine.)

Galle: Kurzes abgerundetes unbewegliches Stäbchen. Drygalski unverändert. Milch nach 3 Tagen geronnen: Koli.

9. K. R., Weib, 70 Jahre alt. 16. Januar 1907. Sektion 22 Stunden post mortem. Anamnese: Nicht zu erhalten. — Diagnose: Lungentuberkulose. Arteriosklerose. Induration und Atrophie der Leber. (Zahlreiche fazettierte gelbe Steine.)

Galle: Kurzes abgerundetes bewegliches Stäbchen. Drygalski unverändert. Milch nach 4 Tagen geronnen. Lackmusmolke nach 5 Tagen schwach gerötet. Gasbildung in Traubenzuckergelatine: Koli.

10. C. S., Mann, 63 Jahre alt. 21. Januar 1907. Sektion 2½ Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. Patient deliriert bei Aufnahme. — Diagnose: Sepsis ausgehend von Gesichtsphlegmone. Abszesse. Beginnende Sklerose. (Wenige gelbe fazettierte Steine.)

Galle: In Häufchen liegende Kokken: Staphylococcus aureus. Der Eiter der Phlegmone enthält den gleichen Erreger.

11. I. B., Mann, 76 Jahre alt. 22. Januar 1907. Sektion 12 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Oesophaguskarzinom mit einer Metastase in der Gallenblase. Arteriosklerose. (6 weiche, schwarze, maulbeerartige Steine.)

Galle: Unbewegliche, kurze, dicke Stäbchen. Drygalski, Lackmusmolke und Traubenzuckergelatine nach 4 Tagen unverändert. Milch nach 4 Tagen geronnen. Neutralrot nach 2 Tagen verändert: Stäbchen der Kolityphusgruppe.

12. M. S., Mann, 58 Jahre alt. 28. Januar 1907. Sektion 9 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Alte und frische Peritonitis. Cholangitischer Abszeß. Hypertrophie und braune Atrophie des Herzens. (Mehrere kleine teilweise unregelmäßige harte Steine.)

Galle: Mischkultur a) glattrandige, leichtgranulierte mit hellem Hof umgebene Kulturen. Kokken in Haufen liegend. Ueppiges Wachstum, Farbe weiß: Staphylocuccus albus; b) durchsichtige, mit fadenartigen Ausläufern versehene Kulturen. Gram positiv. Dicke Fäden, Geruch nach saurer Milch: Oidium lactis.

13. A. W., Weib, 78 Jahre alt. 31. Januar 1907. Sektion 12 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Diffuse eitrige Bronchiektasien. Atrophie aller Organe. (Reichliche Menge bis erbsengroßer, harter Steine.)

Galle und Stein: Beide Röhrchen bleiben steril.

14. M. A., Weib, 62 Jahre alt. 3. Februar 1907. Sektion 8 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Stenose der Aortenklappen. Sklerose der Koranar- und Gehirngefäße. Stauungsleber. (Ein haselnußgroßer, harter Stein.)

Es wird nur aus dem Stein geimpft: steril.

15. R. W., Weib, 68 Jahre alt. 5. Februar 1907. Sektion 13 Stunden post mortem. Anamnese: Mehrere Familienangehörige leiden an Herzkrankheiten. Potatorium zugegeben. — Diagnose: Idiopathische Hypertrophie des Herzens. Muskatnußleber. Atheromatose. (1 großer, schwarzer, rauher Stein.)

Galle: Feinste tautröpfchenähnliche Kulturen: Diplokokken. Stein: steril.

16. H. G., Mann, 50 Jahre alt. 12. Februar 1907. Sektion 15 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Lungensarkom. Große Lebermetastasen. (Mehrere ziemlich große, gelbe, fazettierte Steine.)

Galle und Stein: steril.

17. G. S., Mann. 16. Februar 1907. Sektion 10 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. Moribund eingeliefert. — Diagnose: Idiopathische Herzhypertrophie und Dilatation. Perihepatitis. Atrophische Stauungsleber. Arteriosklerose. (4 kleine, gelbe Steinchen.)

Galle: Ueppige, weiße Kulturen: Staphylococcus albus. Stein: steril.

18. B. E., Weib, 76 Jahre alt. 16. Februar 1907. Sektion 8 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Primäres Karzinom des Ductus cysticus und Verschluß desselben durch einen Stein. Atrophische Muskatnußleber. (1 haselnußgroßer Stein.)

Stein: Ueppige geklappte Kultur, plumpe größere und kleinere Stäbchen, Gram positiv. In Gelatine zopfartiges Wachstum: Proteus.

19. C. K., Weib, 65 Jahre alt. 17. Februar 1907. Sektion 8 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Ringförmiges Karzinom der Gallenblase. Icterus gravis. Atrophie des Herzens. (Ein haselnußgroßer Stein mit warzigen, kristallinischen Auflagerungen,)

Galle: Tautröpfchenähnliche feinste Kultur: Streptococcus longus. Stein: steril.

20. T. H. D., Weib, 61 Jahre alt. 21. Februar 1907. Sektion 15 Stunden post mortem. Anamnese: Mit 5 Jahren und mit 7 Jahren Scharlach. — Diagnose: Idiopathische Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Arteriosklerose. Muskatnußleber. (Mehrere große, gelbe, fazettierte Steine.)

Stein: steril.

21. I. K., Mann, 81 Jahre alt. 24. Februar 1907. Sektion 15 ½ Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Pneumonie. Atheromatose. (6 zackige gelbe Steine.)

Galle: Ueppige gelappte Kultur aus dicken, kurzen, wenig beweglichen Stäbchen bestehend. Drygalski unverändert. Milch nach 1 Tag geronnen. Lackmusmolke gerötet, Neutralrot zersetzt: Wenig Säure bildender Koli. Stein: Drygalski nach 10 Tagen leicht gerötet. Sonst wie voriges: Koli.

22. B. B., Weib, 58 Jahre alt. 26. Februar 1907. Sektion 4 Stunden post mortem. Anamnese: 1905 Blinddarmentzündung. — Diagnose: Braune Herz- und Leberatrophie. Abgekapselter Leberechinokokkus. (Prallgefüllt mit fazettierten, harten Steinen.)

Galle: Feinster schleierartiger Ueberzug, sehr kleine, in Haufen liegende Kokken. (Maus stirbt nach 32 Stunden): Staphylokokkus. Stein: steril.

23. C. R., Mann, 56 Jahre alt. 10. März 1907. Sektion 14 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Hypertrophische Leberzirrhose. Ikterus. Pleuritis und Peritonitis bei Thrombophlebitis der Vena portae. (1 haselnußgroßes, weiches, schwarzes Konkrement.)

Galle: Zu zwei liegende Kokken. Einstes, schleierartiges Wachstum: Diplokokken.

24. Ph. K., Mann, 59 Jahre alt. 10. März 1907. Sektion 37 Stunden post mortem. Anamnese: Nicht zu erheben (Sturz aus der Höhe, Basisfraktur). — Diagnose: Schädelfraktur. Schlaffes Fettherz. (Mehrere schwarze Steine.)

Galle und Stein: Ueppige weiße Kulturen, kurze abgerundete, lebhaft bewegliche Stäbchen, Drygalski und Lackmusmolke gerötet, Milch geronnen (alles nach 24 Stunden). Das Bakterium der Galle zersetzt Neutralrot nach 5 Tagen noch nicht, das des Steines schon nach 1 Tag: Beides Koli.

25. v. K., Mann, 65 Jahre alt. 10. März 1907. Sektion 12 Stunden post mortem. Anamnese: Negativ. — Diagnose: Idiopathische Herzhypertrophie und Dilatation. Muskatnußleber mit beginnender Induration. Arteriosklerose. (20 kleine bis haselnußgroße, gelbe, fazettierte Steine.)

Galle und Stein: steril.

Ich stelle das Resultat kurz zusammen: a) In 11 Fällen war die Galle allein untersucht worden, und es haben sich gefunden: dreimal Bazillen der Koligruppe, zweimal Staphylokokken, einmal Staphylokokken und Oidium lactis, einmal Staphylokokken und Streptokokken, einmal Diplokokken; drei Röhrchen blieben steril.

b) In 10 Fällen war aus Galle und Steininnerem geimpft: einmal war die Galle steril, während aus dem Stein sich ein Bakterium der Koligruppe züchten ließ. In einem Fall, bei dem aus der Galle Streptokokken, in einem anderen Diplokokken und in zwei weiteren Staphylokokken wuchsen, erwies sich der Stein steril. Einmal fanden sich zwei völlig identische Bakterien — Koligruppe —. Nur in einem Falle konnte unzweifelhafter Koli nachgewiesen werden, und da die Sektion 37 Stunden post mortem stattgefunden hatte, dürfte es sich hier wohl um postmortale Aufwanderung handeln. Der aus der Galle gezüchtete unterschied sich von dem Koli des Steins dadurch, daß er Neutralrot nach 5 Tagen noch nicht verändert hatte.

c) Viermal war die Gallenblase versehentlich bereits eröffnet, und ich konnte nur mehr die Steine zu meinen Versuchen benützen: einmal Koligruppe, einmal Proteus, zwei Röhrchen bleiben steril.

Daß die Impfungen unter allen aseptischen Kautelen ausgeführt worden, dafür spricht die große Zahl von negativen Befunden. Diese Tatsache möchte ich aber auch anführen zur Widerlegung des vielfach von chirurgischer Seite gemachten Einwandes, daß Bakterienuntersuchungen an Leichen speziell in der Galle jeder Zuverlässigkeit entbehren. Kayser stellte nach dieser Hinsicht Untersuchungen an 140 Leichen an und fand die Galle oft noch steril, wenn bereits 24 Stunden verstrichen waren. Gegen die postmortale Aufwanderung spricht mir aber dann noch der be-

merkenswerte Befund, daß die Kolibakterien, die ich vorgefunden, teilweise oder vollständig die für diesen Darmbewohner typischen Eigenschaften verloren haben, eine Tatsache, die schon Blumenthal ausdrücklich betont und die Stern veranlaßte, bei diesen Untersuchungen nur von Vertretern der Koligruppe zu sprechen. Vielleicht läßt sich die Abschwächung der Lebenseigenschaften dadurch erklären, daß die Galle gegen Koli normalerweise eine bakterizide Wirkung besitzt. Corrados Versuche ergaben auch bekanntlich, daß gegen verschiedene Bakterien das Verhalten der Galle verschieden ist. Diese bakterizide Eigenschaft der Galle gegen Koli kann aber unter manchen Bedingungen verloren gehen oder zu schwach sein.

Wenn es auch das Nächstliegende ist, anzunehmen, daß der Kolibazillus vom Darm aus aufgewandert ist, so darf doch die andere Möglichkeit, daß er von der Blutbahn aus in die Galle gelangt ist, durchaus nicht von der Hand gewiesen werden.

Bonecken, Arndt und Andere haben gezeigt, daß bei verhältnismäßig geringen Darmveränderungen — bei leichtem Katarrh, Obstipation —, nach einigen sogar unter normalen Verhältnissen (?) schon Koli in die Blutbahn gelangen und von hier aus in die Galle und in den Urin ausgeschieden werden. Auf diesem Wege soll z. B. die im Kindesalter nicht seltene, scheinbar spontan meist durch Kolibazillen hervorgerufene Zystitis zustande kommen. Daß diese Mikroorganismen aber auch in der Gallenblase nicht diese harmlosen Parasiten bleiben müssen, sondern ebenfalls virulente Eigenschaften annehmen können, ist zweifellos. Ich erwähne nur Williams Bericht über 14 wegen Cholezystitis gemachte Operationen. Bei zwei derselben ergab die bakteriologische Untersuchung Koli.

Ich wende mich zum anderen wichtigen Vertreter dieser großen Bakteriengruppe: dem Typhusbazillus. Es konnte Blumenthal unter 14 Fällen von Cholelithiasis viermal Typhus- und einmal Paratyphusbazillen nachweisen. In keinem meiner 25 Fälle fand sich das Eberthsche Bakterium.

Wie erklärt sich nun die Anwesenheit anderer Mikroorganismen in der Galle, die im allgemeinen sich nicht im Darm aufhalten? Bei der geringen Berechtigung, welche die Annahme einer enterogenen Infektion mit Eiterkokken hat, bleibt für die Infektion der Galle mit diesen nur der eine Weg: Blut, Leber, Galle, das heißt die Ausscheidung ins Blut übergetretener Bakterien in die Galle.

Daß Erreger der verschiedensten Infektionskrankheiten im Verlauf der Erkrankungen ins Blut gelangen, ist eine bekannte Tatsache. Ich erinnere nur an die Pneumonie, den Typhus, Influenza, Meningitis, Tuberkulose. Auch der Scharlach dürfte hier deshalb erwähnt werden, da mit

großer Regelmäßigkeit sich im Blut während der Erkrankung Streptokokken nachweisen lassen. Ich mache hier noch aufmerksam auf den Befund von Fall 10. Der Mann starb an einer Phlegmone des Gesichts. In der Gallenblase und in dem Eiter der Phlegmone fand sich der gleiche Erreger.

Sind die Organismen einmal im Blut, so werden sie rasch ausgeschieden, und zwar unter anderem gerade auch in die Galle (Dörr, Blackstein und Welsch, Bryon und Kayser). Die Frage der Wanderung der Bakterien im Blut und vom Blut aus weiter hat schon lange das Interesse zahlreicher Forscher geweckt. Watson Cheyne und Fodor fanden, daß geringe Mengen aus dem Blut verschwanden. Wyssokowitsch konnte nach Injektionen ins Blut die größte Keimzahl stets in Leber und Milz nachweisen. Nach Biedel und Kraus waren nach 13 Minuten bis $2^1/_2$ Stunden die injizierten Staphylokokken in der Galle. Cotton kommt zu dem Schluß, daß physiologischerweise die Ausscheidung der Erreger durch die Leber nur in minimaler Weise stattfinde und größere Mengen erst von einer veränderten Leber durchgelassen würden.

Einen auffallenden Befund hatte Heck bei seinen Versuchen mit Typhusbazillen. Entgegen von verschiedenen bisherigen Resultaten fand er diese Mikroorganismen in allen Organen, nur nicht in der Galle.

Es können also auch andere Bakterien vom Blut aus in die Galle gelangen, und unter günstigen Bedingungen dürften auch solche die Ursache zur Konkrementbildung in der Gallenblase abgeben können.

II. „Statistische Erhebungen“. Um über den etwaigen Zusammenhang zwischen früher durchgemachten infektiösen Prozessen und Gallensteinbildung eine Anschauung zu gewinnen, habe ich die von Herbst 1905 bis 31. Dezember 1906 angefallenen Sektionen des Münchener Pathologischen Institutes mit Gallensteinbefunden verwendet. Ich habe entsprechend meinen obigen Ausführungen nicht allein einen etwa anamnestisch zugegebenen Typhus beachtet, sondern auch sämtliche andere Infektionen.

Bei 100 Fällen stand mir 4 mal die Krankengeschichte nicht zur Verfügung. 51 Anamnesen waren negativ. Typhus war 9 mal unzweifelhaft, 2 mal jedoch unter einer nicht sicher zu deutenden Bezeichnung zugegeben. — Die anderen Fälle verteilen sich wie folgt: Scharlach 7, Masern 9, Pneumonie 6, Diphtherie 2, Tuberkulose 7, Gonorrhoe 4 mal; Blinddarmentzündung 2, Influenza 3, Gelenkrheumatismus 4 mal; Cholera, Malaria und Lyssa je 1 mal.

Es steht also Typhus, was die Häufigkeit betrifft, immerhin an erster Stelle. Würde jedoch der Abdominal-

typhus die hervorragende, ja erste Rolle bei Gallensteinbildung spielen, so müßte unter 96 Fällen doch öfters als nur 11 mal die Anamnese nach dieser Richtung positiv ausfallen, denn diese Erkrankung entgeht der anamnestischen Erhebung wohl nicht so leicht und entschwindet auch aus dem Gedächtnis des Patienten nicht so rasch wie etwa Kinderkrankheiten.

Scharlach, Masern, Diphtherie, Pneumonie und Gelenkrheumatismus, bei denen eine Mischinfektion vielfach oder fast regelmäßig beobachtet wird und bei denen dann besonders Staphylokokken, Streptokokken und Diplokokken eine Rolle spielen, ergaben sich zusammen 28 mal.

Wenn man bedenkt, daß viele Patienten, wie gesagt, ihrer Kinderkrankheiten sich nicht erinnern, so ist dies immerhin eine große Zahl, und es darf meines Erachtens angenommen werden, daß bei absolut zuverlässigen Angaben der Patienten die obige Zahl als zu klein sich herausstellen würde, mithin die Rolle der Eiterinfektionen in der Aetiologie der Gallensteine in Uebereinstimmung mit den obigen bakteriologischen Befunden nicht zu unterschätzen ist.

III. „Geographische Verhältnisse und das Verhalten von Geschlecht, Alter usw". Von Belang wäre ferner für unsere Frage, ob Typhus und Gallensteinverbreitung in verschiedenen Ländern sich decken. Leider ließ sich in der Literatur darüber sehr wenig finden.

Es berichtet Morehead, daß in Indien Gallensteine nach seinen klinischen Beobachtungen und Erfahrungen selten seien. Scriven äußert über Typhus, daß derselbe in Indien nicht außerordentlich häufig, daß er aber sehr bösartig auftrete.

In der Türkei sind Gallensteine häufig (Rigler), Typhusfälle sollen im allgemeinen selten vorkommen, nur manchmal ist endemisches Auftreten beobachtet.

Während Prunner der Ansicht ist, daß nach seinen Beobachtungen Gallensteine bei Europäern und Türken viel häufiger seien, als bei den Eingeborenen Aegyptens und den Negern, bemerkt Griesinger, daß gerade die bösartige — biliöse — Form des Typhus unter den Negern Oberägyptens in erschreckender Weise hause. Er selbst habe nie vom biliösen Typhus Europäer ergriffen gesehen, jedoch glaube er, daß das Fieber, an dem in Chartum so viele Europäer hingerafft würden, mit dieser Typhusform identisch sei.

Nach Haller und Cannstatt sollen in Hannover, Schwaben, Ungarn und England Gallensteine endemisch vermehrt sein. Auffallende Typhusberichte in diesen Gegenden konnte ich nicht finden.

Während in Bezug auf Typhushäufigkeit seit der Mitte des letzten Jahrhunderts genaue Angaben vorliegen, stehen mir in Bezug auf Gallensteinhäufigkeit nur aus einigen Jahren und von wenigen Städten Zahlen zur Verfügung, sodaß ein genauer Vergleich nach dieser Hinsicht mir nicht möglich ist.

Auch die erwähnten spärlichen Literaturangaben lassen kein bestimmtes Urteil zu. Doch scheint es nicht, als ob sich Gallenstein- und Typhushäufigkeit decken würden.

Fest steht das eine, daß bei Typhus Rasse und Nationalität völlig ohne Belang ist. Andererseits scheinen auffallenderweise bei Tropenbevölkerung Gallensteine weit seltener vorzukommen.

Was das Geschlecht betrifft, so sind von Gallensteinen auffallend häufig Frauen ergriffen. Die verschiedenen Ursachen, mit denen man diese Tatsache zu erklären versucht, brauche ich wohl nicht anzuführen. Sie sind zu geläufig. Typhus kennt aber eine solche Bevorzugung nicht, beide Geschlechter erkranken annähernd gleich häufig.

Ueber die Altersverteilung der Gallensteinfälle ist folgendes zu bemerken: Vor den dreißiger Jahren rechnet der Kliniker 2 bis 3 %, jenseits des sechzigsten 25 % Gallensteinerkrankungen (v. Mering). Pathologisch-anatomisch ergeben sich zwischen 50 bis 70 Jahren die meisten Fälle, was leicht erklärbar ist, denn bei dem größten Teil der Menschheit ist dies die Lebensgrenze. Typhus ergreift den Menschen fast durchweg zwischen dem 15. und 30. Jahre. Die Zahl derjenigen Fälle, die nach Typhus Gallensteinkolik bekommen — es müßte der Zeitabstand noch einen Zusammenhang mit dem abgelaufenen Schleimfieber annehmbar scheinen lassen — dürfte nach meiner Ansicht und nach den wenigen Literaturbefunden zu schließen immerhin gering sein. Bei der Sektion anzunehmen, daß die harten fazettierten und verschiedenartig geschichteten Konkremente älter sind wie die weichen Steine, liegt nahe. Aber die Höhe des Alters dieser Steine auch nur annähernd zu bestimmen, ist wohl kaum möglich. Die einzige Handhabe, ein Urteil über die Dauer des Leidens sich zu bilden, bietet uns nur das Auftreten klinischer Erscheinungen. Bekanntlich macht aber ein verhältnismäßig geringer Prozentsatz von Gallensteinbildungen zu Lebzeiten Symptome.

Von Interesse wäre eine Untersuchung der Frage, ob öfters Fälle vorkommen, in denen Gallensteinleidende nachträglich Typhus akquirieren. Dies würde bei der bekannten Tatsache, daß Typhus Immunität verleiht, nur so zu deuten sein, daß ein Zusammenhang zwischen dieser Erkrankung und Cholelithiasis nicht besteht.

Ob ein solcher Zusammenhang vorliegt, dürfte sich auch aus fortlaufenden Beobachtungen über die Häufigkeit von Gallensteinen ergeben, die allerdings sichere Schlüsse in Bezug auf ihre Typhusätiologie erst in einiger Zeit zuließen. Es muß nämlich darauf geachtet werden, ob an solchen Orten, in denen durch sanitäre Maßnahmen der Typhus bis fast auf den Aussterbeetat gebracht ist, die Angabe von Gallensteinbefunden mehr und mehr aus den Sektionsprotokollen verschwindet, oder ob trotzdem kein Rückgang zu verzeichnen ist.

In dieser geeigneten Lage wären Beobachter gerade in München. Die letzte große Epidemie fand 1883 statt.

Wenn ich annehme, daß die Erkrankten zwischen dem 15. und 30. Lebensjahre ergriffen wurden, so stünden dieselben jetzt zwischen dem 40. und 55. Jahre, mithin wäre ein großer Teil bereits tot. Auf der anderen Seite gehört ein Teil der jetzt schon zur Sektion kommenden Leichen Leuten an, die in München nach Ausrottung des Typhus aufgewachsen sind. Der erwartete Rückgang der Gallensteinbefunde ist aber heute noch nicht zu verzeichnen, im Gegenteil: während Rother, Minck und Andere für die Jahre 1879 bis 1886 zwischen 4 % und 6,9 % berechnen, finde ich für 1906 7,1 %.

Hält sich die Gallensteinzahl wirklich dauernd auf dieser Höhe, so dürfte daraus allein schon der Schluß gezogen werden, daß die Cholelithiasis keine wesentlich von Typhus abhängige Erkrankung ist.

* * *

Aus meinen Ausführungen ziehe ich folgende Schlüsse:

1. Die bakteriologische Untersuchung der Galle bei Cholelithiasis und der Gallensteine selbst ergibt in einen großen Prozentsatz der Fälle die Anwesenheit von Vertretern der Koligruppe.

2. Jedoch ist die Annahme einer so frühzeitigen postmortalen Aufwanderung der Kolibazillen aus dem Darm, wie sie bisher angenommen wurde, nicht haltbar.

3. Dies ergibt sich insbesondere daraus, daß in vielen Fällen die Kolibazillen der Gallenblase nicht mehr ihre vollen Eigenschaften besitzen, was dafür spricht, daß sie sie innerhalb der Gallenblase verloren haben müssen.

Auch die oft beobachtete Sterilität der Galle, selbst von nicht frischen Sektionen, ist ein Hinweis darauf, daß die Kolibazillen, welche in der Gallenblase gefunden werden, nicht postmortal aus dem Darm eingewandert zu sein brauchen.

4. Typhusbazillen wurden in 25 wahllos untersuchten Gallensteinfällen kein einziges Mal in der Galle oder in Steinen gefunden. Dieser negative Befund widerspricht den neuerdings von verschiedenen Seiten gemachten Bemühungen, dem Typhus in der Aetiologie der Gallensteine eine erhebliche Rolle zuzuschreiben.

5. Auch statistische Erhebungen in Orten wie in München, in denen seit 20 Jahren der Typhus stark zurückgedrängt ist, ohne daß die Zahl der Gallensteinerkrankungen nachgelassen hat, sprechen gegen den Zusammenhang von Typhus und Gallen-

steinen. Jedoch werden solche Zählungen erst dann von Wert sein, wenn die ganzen Generationen aus der Typhuszeit gestorben sein werden.

6. Die Bedeutung der Fälle, in denen neuerdings Typhusbazillen in der Galle bei chronischer Cholezystitis und bei Cholelithiasis gefunden wurden, darf also nicht überschätzt werden. Zum mindesten muß andern Infektionserregern dieselbe Bedeutung zugeschrieben werden, da sie alle auf hämatogenem Wege in die Leber gelangen und von da in die Gallenblase ausgeschieden werden können, wo sie durch Erregung von Entzündung zu Sekretionsanomalien und zur Konkrementbildung Veranlassung zu geben vermögen.

Zum Schluß spreche ich Herrn Priv.-Doz. Dr. Rössle für die Anregung zu dieser Arbeit und gütige Unterstützung bei derselben, sowie Herrn Obermedizinalrat Dr. von Bollinger für die liebenswürdige Uebernahme des Referats meinen herzlichen Dank aus.

Literatur: Aldor, Berl. klin. Woch. 1906, Nr. 38. — Blumenthal, D. A. f. kl. Med., Nr. 88, H. 4 -6. — v. Bollinger, Deutsche med. Wschr. 1884, Nr. 7. — Chiari, Prag. med. Woch. 1893, Nr. 22, und Ztschr. f. Heilk., Bd. 15. — Cotton, Sitzungsberichte d. Kgl. Akad. d. Wissensch. 1896, Bd. 105. — Dehler, Münch. med. Wochschr. 1907, Nr. 16. — Dufourt: Ref. i. Fortschritt d. Med. 1893, S. 915. — Ehrlich, Deutsche med. Wschr. 1906, Nr. 42. — Findlay und Buchanan, Ref. in Zbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskr. 1907. — Forster und Kayser, Münch. med. Woch. 1905, Nr. 31. — Fornet, A. f. Hyg., Bd. 60, S. 134. — Heck, Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 1907, Nr. 1. — Hirsch, Handbuch d. histor. geogr. Pathologie. — Hölscher, Münch. med. Wochschr. 1891, Nr. 3 u. 4. — Kelly, Ref. i. Zbl. f. i. Med. 1906, Nr. 49. — Kayser, Münch. med. Wochschr. 1906, Nr. 17 u. 40. — v. Khautz, Münch. med. Wochschr. 1906, Nr. 44. — Lepini und Lyonet: La semaine médicale 1899, Nr. 7. — Levy und Kayser, Münch med. Wochschr. 1906, Nr. 50. — v. Mering, Lehrbuch der inneren Medizin. — Meyerstein, Münch. med. Wochschr. 1906, Nr. 44. — Michael, Inaug. Diss. Zur Lehre von der Cholelithiasis 1893. — Minck, Inaug. Diss. Ueber Gallensteine usw. 1891. — Müller, Joh., Würzburger Abhandlg., Bd. 1. — Müller, R., Zbl. f. Heik. (Pathol.-Anat.), Bd. 26, S. 3. — Naunyn, Deutsche med. Wschr. 1891, Nr. 5. — Naunyn, Klinik der Cholelithiasis 1892. — Netter und Liefmann, Münch. med. Wschr. 1906, Nr. 33. — Pawlowski, Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 1900, Nr. 33. — Reittner und Exner, Zbl. f. i. Med., Gesellschaft f. innere Med. u. Kinderklinik in Wien (Ref.). — Rother, Inaug. Diss. Zur Aetiologie und Statistik der Gallensteine 1883. — V. Vedel und L. Rimband, Zbl. f. ges. Med. (Chir.) Ref. 1906, Nr. 51. — Wysskowitsch, Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 1896, Bd. 1.

Lebenslauf.

Ich, Otto Bader, wurde geboren den 16. September 1880 zu Böblingen (Württemberg) als Sohn des damaligen Amtsrichters, jetzt Syndikus Carl Bader und seiner Frau Bertha geb. Locher. Die Zeit des Untergymnasiums brachte ich im Pensionat zu Feldkirch (Vorarlberg) zu, erreichte dann die Befähigung zum Einjährig-Freiwilligen am Gymnasium Ellwangen und vollendete die letzten 3 Gymnasialjahre zu Rottweil am Neckar.

Herbst 1901 bezog ich die Universität Tübingen. Sommer 1902 leistete ich mein erstes halbes Militärjahr ab. Am Schlusse des 5. Semesters bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Ich besuchte dann die Universitäten München, Freiburg i. Br., wiederum Tübingen und kehrte alsdann nach München zurück. Hier unterzog ich mich Herbst 1906 der Staatsprüfung, die ich am 30. November 1906 bestand.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld, Hofbuchdrucker., Berlin W.